

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

MIRELLA KIELEK GALVAN ANDRADE

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A ASFIXIA PERINATAL E O ESTADO  
NUTRICIONAL DO RECÉM-NASCIDO E SEU IMPACTO NA  
MORTALIDADE INFANTIL NO MUNICÍPIO DE PORTO  
ALEGRE**

**PORTO ALEGRE  
2021**

MIRELLA KIELEK GALVAN ANDRADE

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A ASFIXIA PERINATAL E O ESTADO  
NUTRICIONAL DO RECÉM-NASCIDO E SEU IMPACTO NA  
MORTALIDADE INFANTIL NO MUNICÍPIO DE PORTO  
ALEGRE**

Trabalho de conclusão de curso de graduação  
apresentado como requisito parcial para  
obtenção de grau de Bacharel em Nutrição, à  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul,  
Faculdade de Medicina, Curso de Graduação em  
Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Stürmer de Fraga

Coorientador: Prof. Dr. Clécio Homrich da Silva

**PORTO ALEGRE  
2021**

### CIP - Catalogação na Publicação

Andrade, Mirella Kielek Galvan

Associação entre a asfixia perinatal e o estado nutricional do recém-nascido e seu impacto na mortalidade infantil no município de Porto Alegre / Mirella Kielek Galvan Andrade. -- 2021.

78 f.

Orientador: Luciano Stürmer de Fraga.

Coorientador: Clécio Homrich da Silva.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Curso de Nutrição, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Encefalopatia Isquêmica-Hipóxica. 2. Nascimento Prematuro. 3. Mortalidade Infantil. I. de Fraga, Luciano Stürmer, orient. II. da Silva, Clécio Homrich, coorient. III. Título.

## ERRATA

FOLHA	LINHA	ONDE SE LÊ	LEIA-SE

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho à minha família que, através do seu amor e suporte, me motivaram a concluir essa etapa.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao meu orientador, Luciano Stürmer de Fraga, que, desde a iniciação científica, me incentiva a crescer na área da pesquisa e na clínica. Aprendi que perguntas, muitas vezes, são mais importantes do que as respostas. Tenho certeza de que a experiência que adquiri junto ao seu grupo, no laboratório de Neurobiologia e Metabolismo, fez toda a diferença na minha formação. Sou muito grata pela dedicação e apoio na concretização deste trabalho.

Agradeço ao meu coorientador, Clécio Homrich da Silva, que, gentilmente, oportunizou a execução deste trabalho. Sempre se demonstrou solícito à resolução de dúvidas e agregou muito conhecimento.

Agradeço à minha família por todo amor e suporte que sempre recebi. À minha mãe, Luciane, por ser um exemplo de persistência para alcançar seus objetivos. Ao meu pai, Valter, por ser também um amigo para todas as horas. Aos meus avós, Lourdes e Jorge, pelo apoio e presença em todos os momentos da minha vida. À minha companheira, Vanessa, pela força, amparo e amor. Ao meu gato, Johny Bravo, pela companhia.

Agradeço à Carolina Ribeiro Anele, nutricionista também apaixonada pela saúde materno infantil. Seu conhecimento em pesquisa e auxílio foram fundamentais na construção deste trabalho. Agradeço muito pela disponibilidade e atenção.

Agradeço à Isadora D'Ávila Tassinari, nutricionista e pesquisadora, que me motivou muito ao longo da graduação. Desde que a conheci nos identificamos muito, pois sabemos que sempre há o que aprender e questionar. Sou muito grata por todo o apoio e amizade.

Agradeço aos professores do curso de Nutrição da UFRGS que me mostraram o caminho para encontrar as respostas. Cada um contribuiu imensamente com a sua área de atuação e pesquisa. Agradeço também às nutricionistas preceptoras e aos demais profissionais com quem tive contato durante os estágios obrigatórios. Todos acrescentaram muito à minha formação.

## RESUMO

A idade gestacional (IG) e o peso ao nascer são fatores associados à asfixia perinatal (AP), a qual pode levar à encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) que possui elevada morbimortalidade e pode comprometer o desenvolvimento da criança. O presente estudo de coorte retrospectivo avaliou a incidência de AP grave e moderada no município de Porto Alegre e sua relação com a adequação de peso para a IG, o peso e a idade gestacional ao nascer. Também foi analisada a associação entre a AP grave e moderada e a mortalidade infantil (MI) neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal. Para isso, foram utilizados dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) para avaliar os recém-nascidos em Porto Alegre (RS) entre os anos de 2011 e 2016 e sua mortalidade até o ano de 2017. O escore de Apgar no 5º minuto foi usado para diagnóstico de AP. Um escore de 0-3 foi indicativo de AP grave, enquanto de 4-6 foi o critério para AP moderada. A associação da AP com os componentes do estado nutricional do neonato e com a MI foi verificada essencialmente pela regressão logística multinomial ajustada para variáveis confundidoras. O projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (protocolo 2.940.235) e da Secretaria Municipal de Saúde (protocolo 3.153.671). Nascer PIG (pequenos para a IG) foi associado à AP grave ( $p<0,005$ ) e moderada ( $p<0,001$ ). A AP grave também foi relacionada ao extremo baixo peso (BP) ( $p=0,009$ ) e BP ( $p=0,008$ ). Já a AP moderada foi associada ao extremo BP, muito BP e BP ( $p<0,001$ ). Todas as categorias que compõem o parto pré-termo indicaram uma chance maior para AP grave e moderada ( $p<0,001$ ). A AP grave e moderada mostrou impacto na MI neonatal (precoce e tardia). A AP grave permaneceu associada à MI no período pós-neonatal. A incidência de AP grave variou de 2,15 a 2,29 e de AP moderada de 8,69 a 7,43 a cada 1.000 nascidos vivos e não apresentou redução ao longo dos anos avaliados ( $p=0,107$ ). Considerando o grande impacto do crescimento fetal sobre a chance de AP, fica evidente que o aconselhamento nutricional deve ser prioridade na assistência pré-natal, de forma a reduzir os casos de AP grave e moderada e a MI associada.

**Palavras-chave:** Encefalopatia Isquêmica-Hipóxica. Nascimento prematuro. Mortalidade Infantil.

## ABSTRACT

Gestational age (GA) and birth weight (BW) are perinatal asphyxia (PA) associated factors, which possibly may lead to hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), which presents high morbimortality, presumably compromising future growth and neurodevelopment of these children. The present retrospective cohort study evaluated moderate and severe PA incidence in Porto Alegre city, and its relation to the adequation of weight for GA, BW, and birth GA. Association between moderate and severe PA, and early, late, and postnatal infant mortality (IM) was verified too. In this regard, data were collected from the Brazilian Information System on Live Births (SINASC) and the Mortality Information System (SIM) to evaluate the newborn babies in Porto Alegre between the years of 2011 and 2016. The mortality was evaluated until 2017. The 5-minute Apgar score was used as PA diagnostic criteria. The 0-3 score indicated severe PA, while the 4-6 score indicated moderate PA. The association of moderate and severe PA, along with the newborn nutritional state components, as well as with the IM, was verified by multi nomial logistic regression adjusted for confounding variables. The Project was approved by The Ethics Committee from Hospital de Clínicas de Porto Alegre (nº of protocol: 2.940.235) and Health State Secretary (nº of protocol: 3.153.671). Large for Gestational Age (LGA) babies' birth was associated with severe ( $p<0.005$ ) and moderate ( $p<0.001$ ) PA. Also, severe AP was related to extremely low birth weight (ELBW), very low birth weight (VLBW), and low birth weight (LBW) ( $p<0.001$ ). All preterm birth-related categories have indicated a greater chance of severe and moderate PA incidence ( $p<0.001$ ) when compared to term births. In addition, severe and moderate PA also have demonstrated significant impact in early as much as in late neonatal IM. Severe PA remained in association with IM even in the postnatal period. The severe PA incidence has ranged from 2.15 to 2.29, while in the moderate PA, it has ranged from 8.69 to 7.43 in 1000 live births and has not presented a significant reduction over thee valuated years ( $p=0.107$ ). Taking into account the great fetal development impact on the PA incidence risk, it is clear that nutritional monitoring must be a priority in prenatal assistance to ensure reasonable maternal and fetal nutrition, to reduce severe and moderate PA, and the IM associated.

**Key words:** Hypoxic-Ischemic encephalophathy. Infant Mortality. Premature Birth.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Frequência da asfixia perinatal grave e moderada entre os nascidos vivos no município de Porto Alegre de 2011 a 2016.....	<b>39</b>
Figura 2	Frequência da asfixia perinatal grave e moderada entre os nascidos vivos no município de Porto Alegre a cada ano de 2011 a 2016.....	<b>40</b>
Figura 3	Frequência de asfixiados graves e moderados por 1.000 nascidos vivos no município de Porto Alegre a cada ano de 2011 a 2016.....	<b>40</b>
Figura 4	Frequência de mortalidade e sobrevivência avaliadas até o primeiro ano de vida conforme a nota de Apgar no 5º minuto.....	<b>50</b>
Figura 5	Frequência da mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a nota de Apgar no 5º minuto entre os óbitos de nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>52</b>
Figura 6	Frequência da mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a categoria de asfixia perinatal (grave e moderada) entre os nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>53</b>

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Amostra de crianças utilizada para a análise de frequência das categorias de adequação de peso para a idade gestacional ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada.....	41
Tabela 2	Frequência das categorias de adequação de peso para a idade gestacional ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada.....	41
Tabela 3	Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme a adequação de peso para a idade gestacional ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo não-ajustado).....	42
Tabela 4	Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme a adequação de peso para a idade gestacional ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo ajustado).....	43
Tabela 5	Amostra de crianças utilizada para a análise de frequência das categorias de peso ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada.....	43
Tabela 6	Frequência das categorias de peso ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada.....	44
Tabela 7	Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme as categorias de peso ao nascer obtido por regressão logística multinomial (modelo não-ajustado).....	45
Tabela 8	Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme as categorias de peso ao nascer obtido por regressão logística multinomial (modelo ajustado).....	46
Tabela 9	Amostra de crianças utilizada para a análise de frequência das categorias de idade gestacional ao nascer na asfixia perinatal grave e moderada.....	46
Tabela 10	Frequência das categorias de idade gestacional ao nascer (pré-termo extremo, muito pré-termo, pré-termo tardio e a termo) na asfixia perinatal grave e moderada.....	47

Tabela 11	Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme as categorias de idade gestacional ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo não-ajustado).....	<b>48</b>
Tabela 12	Razão de chances para asfixia perinatal grave e moderada conforme as categorias de idade gestacional ao nascer obtida por regressão logística multinomial (modelo ajustado).....	<b>48</b>
Tabela 13	Frequência de mortalidade e sobrevivência até o primeiro ano de vida entre os nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>49</b>
Tabela 14	Análise de frequência de mortalidade e sobrevivência avaliadas até o primeiro ano de vida, conforme a nota de Apgar no 5º minuto.....	<b>50</b>
Tabela 15	Óbitos por período até o primeiro ano de vida entre os nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>51</b>
Tabela 16	Frequência da mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a nota de Apgar no 5º minuto entre os óbitos de nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>51</b>
Tabela 17	Frequência de mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a categoria de asfixia perinatal (grave e moderada) entre os nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>52</b>
Tabela 18	Taxa de mortalidade infantil neonatal precoce, tardia e pós-neonatal entre os nascidos vivos de 2011 a 2016.....	<b>53</b>
Tabela 19	Razão de chances para mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a categoria de asfixia perinatal (grave e moderada) obtida por regressão logística multinomial (modelo não-ajustado).....	<b>55</b>
Tabela 20	Razão de chances para mortalidade infantil neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal conforme a categoria de asfixia perinatal (grave e moderada) obtida por regressão logística multinomial (modelo ajustado).....	<b>55</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIG	Adequado Para a Idade Gestacional
AP	Asfixia Perinatal
BP	Baixo Peso
CIUR	Crescimento Intrauterino Restrito
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DN	Declaração de Nascido Vivo
DO	Declaração de óbito
DUM	Data da Última Menstruação
EHI	Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica
EM	Encefalopatia Neonatal
GIG	Grande Para a Idade Gestacional
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
IMC	Índice de Massa Corporal
MI	Mortalidade Infantil
NASF	Núcleo de Apoio à Saúde da Família
OMS	Organização Mundial da Saúde
OP	Orçamento participativo
pH	Potencial Hidrogeniônico
PIG	Pequeno Para a Idade Gestacional
RGP	Regiões de Gestão de Planejamento

RN	Recém-Nascido
SIM	Sistemas de Informação Mortalidade
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SRD	Síndrome do Desconforto Respiratório
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
VPP	Ventilação com Pressão Positiva
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>17</b>
2	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>19</b>
2.1	ASFIXIA PERINATAL.....	19
2.1.1	<b>Asfixia Perinatal: Fatores Associados.....</b>	<b>19</b>
2.1.2	<b>Asfixia Perinatal: Tratamento.....</b>	<b>20</b>
2.1.3	<b>Asfixia Perinatal: Acometimento Multissistêmico.....</b>	<b>22</b>
2.2	ESCORE DE APGAR.....	22
2.2.1	<b>Escore de Apgar como Indicador de Asfixia Perinatal.....</b>	<b>23</b>
2.3	ASFIXIA PERINATAL, ENCEFALOPATIA NEONATAL E ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMIA.....	24
2.4	SISTEMA DE INFORMAÇÕES EM SAÚDE.....	27
2.4.1	<b>Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos.....</b>	<b>27</b>
2.4.2	<b>Sistema de Informações Sobre Mortalidade.....</b>	<b>28</b>
2.5	CENÁRIO DE PESQUISA.....	29
3	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>31</b>
4	<b>HIPÓTESE.....</b>	<b>33</b>
5	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>34</b>
5.1	OBJETIVO GERAL.....	34
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
6	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>35</b>
6.1	DELINEAMENTO.....	35
6.2	POPULAÇÃO.....	35
6.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	35
6.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	35
6.5	LINKAGE ENTRE OS BANCOS DE DADOS SINASC E SIM.....	35
6.6	VARIÁVEIS OBTIDAS A PARTIR DO SINASC.....	36
6.6.1	<b>Variáveis Dependentes.....</b>	<b>36</b>
6.6.1.1	<i>Asfixia Perinatal Grave e Moderada.....</i>	<i>36</i>
6.6.2	<b>Variáveis Independentes.....</b>	<b>36</b>

6.6.2.1	<i>Adequação de Peso para a Idade Gestacional.....</i>	36
6.6.2.2	<i>Peso ao Nascer.....</i>	36
6.6.2.3	<i>Duração da Gestação.....</i>	36
6.6.3	<b>Variáveis Confundidoras.....</b>	37
6.6.3.1	<i>Idade Materna.....</i>	37
6.6.3.2	<i>Grau de Instrução da Mãe.....</i>	37
6.6.3.3	<i>Número de Consultas no Pré-Natal.....</i>	37
6.6.3.4	<i>Tipo de Gravidez.....</i>	37
6.7	<b>VARIÁVEIS OBTIDAS A PARTIR DO SIM.....</b>	37
6.7.1	<b>Variáveis Dependentes.....</b>	37
6.7.1.1	<i>Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-Neonatal.....</i>	37
7	<b>ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	38
8	<b>RESULTADOS.....</b>	39
8.1	<b>ASFIXIA PERINATAL.....</b>	39
8.1.1	<b>Frequência de Asfixia Perinatal Grave e Moderada no Município de Porto Alegre entre os anos de 2011 a 2016.....</b>	39
8.1.2	<b>Associação entre a Adequação de Peso para a Idade Gestacional ao Nascer e a Asfixia Perinatal Grave e Moderada.....</b>	41
8.1.3	<b>Associação entre o Peso ao Nascer e a Asfixia Perinatal Grave e Moderada.....</b>	43
8.1.4	<b>Associação entre a Idade Gestacional ao Nascer e a Asfixia Perinatal Grave e Moderada.....</b>	46
8.2	<b>MORTALIDADE INFANTIL.....</b>	49
8.2.1	<b>Frequência de Mortalidade Infantil conforme o Apgar do 5º Minuto.....</b>	49
8.2.2	<b>Frequência de Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-Neonatal conforme o Apgar do 5º Minuto.....</b>	50
8.2.3	<b>Frequência de Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-neonatal conforme a categoria de Asfixia (Grave e Moderada).....</b>	52
8.2.4	<b>Taxa de Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal devido à Asfixia Perinatal Grave e Moderada.....</b>	53

8.2.5	Associação entre Asfixia Perinatal e a Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-neonatal.....	54
9	DISCUSSÃO.....	56
10	CONCLUSÃO.....	69
11	REFERÊNCIAS.....	70



## 1 INTRODUÇÃO

A asfixia perinatal pode ser desencadeada por condições que diminuam ou interrompam a perfusão placentária durante o período perinatal. Esses eventos de hipoxemia e/ou isquemia, além da hipercapnia e acidose metabólica associadas, podem gerar déficits energéticos ao tecido neural. A duração e a gravidade desses eventos são essenciais para determinar qual será a intensidade de comprometimento neurológico do recém-nascido (RN) (MOSHIRO et al., 2019; VOLPE, 2018).

A incidência global de asfixia perinatal varia bastante entre os países, de 0,86 a 80,5 casos a cada 1.000 nascidos, com o maior número de casos ocorrendo em regiões menos desenvolvidas economicamente (CHIABI et al., 2013; EKWOCHI et al., 2017; IBRAHIM et al., 2017; PIERRAT et al., 2005; WU et al., 2004). A asfixia perinatal está entre as principais causas de mortalidade neonatal no mundo, representando 23% dos óbitos nesse período do desenvolvimento (LAWN et al., 2014). Além disso, contribui, anualmente, com 1,15 milhão de casos de encefalopatia hipóxico-isquêmica, sua principal complicação (LEE et al., 2013). No Brasil, de 2001 a 2016, foi registrada uma incidência entre 0,64 e 5,2 neonatos asfixiados a cada 1.000 nascidos, variando de acordo com os aspectos sociodemográficos regionais e com o critério diagnóstico utilizado (CAMPOS, 2010; CRUZ & CECCON, 2010; DARIPA et al., 2013; MACHADO & LAVOR, 2018).

Uma estratégia estabelecida e mundialmente utilizada que avalia a ocorrência de asfixia perinatal é o escore de Apgar (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016; SILVEIRA & PROCIANOY, 2015), proposto originalmente pela anestesiológica Virgínia Apgar, em 1953 (APGAR, 1952). Ele reflete a condição cardiorrespiratória e neurológica do RN, visto que avalia a frequência cardíaca, o movimento respiratório, a cor da pele (presença de cianose), o tônus muscular e a irritabilidade reflexa (APGAR, 1952). Sua avaliação ocorre logo após o nascimento na sala de parto e um escore maior do que 7 retrata um RN em boa condição clínica (AAP & ACOG, 2012). Já o neonato com um escore menor do que 7 no 5º minuto (DALILI et al., 2015) ou, ainda, igual ou menor do que 5 no 5º e no 10º minuto de vida (SILVEIRA & PROCIANOY, 2015; VOLPE, 2012), apresenta um evento hipóxico-isquêmico que necessitará de cuidados intensivos neonatais.

Entre as diversas condições de risco para a ocorrência de um insulto hipóxico-isquêmico ao RN, estão os considerados eventos sentinela, como colapso

cardiovascular materno, ruptura prolongada das membranas amnióticas e prolapso do cordão umbilical (MARTINEZ-BIARGE et al., 2013). Além desses eventos, as patologias placentárias que tenham lesões inflamatórias ou restrição de fluxo também podem desencadear o quadro (MIR et al., 2015). Essas complicações tanto podem estar associadas a alguns fatores maternos como hipertensão (MOSHIRO et al., 2019) e excesso de peso (PERSSON et al., 2014), como também às condições da criança ao nascer, entre elas, o peso e a idade gestacional (ASLAM et al., 2014; MARTINEZ-BIARGE et al., 2013). Ao serem observados todos esses fatores, a atenção à nutrição e à saúde materna no período pré-concepcional e pré-natal torna-se fundamental como uma forma de prevenir os casos de asfixia perinatal (WHO, 2006).

No Brasil, os estudos detalhando as características perinatais e a incidência de asfixia em RNs normalmente estão disponíveis apenas de forma restrita para um determinado hospital/região e envolvem análises por curtos períodos de tempo (CAMPOS, 2010; CRUZ & CECCON, 2010; DARIPA et al., 2013; MACHADO & LAVOR, 2018). O presente estudo buscou avaliar a relação da adequação de peso para a idade gestacional, variável ainda pouco utilizada em estudos prévios, com a asfixia perinatal (grave ou moderada) em uma série temporal de 2011 a 2017, no município de Porto Alegre (RS), a partir de informações obtidas do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. Além disso, também foi investigado o impacto da asfixia perinatal na mortalidade neonatal (precoce e tardia) e pós-neonatal.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 ASFIXIA PERINATAL**

#### **2.1.1 Asfixia Perinatal: Fatores Associados**

Qualquer evento responsável por promover hipóxia e hipoperfusão tecidual durante o período perinatal representa a etiologia da asfixia perinatal. Posto isso, fatores que promovam a interrupção do fluxo sanguíneo umbilical ou que comprometam as trocas gasosas pela placenta podem levar ao desenvolvimento da asfixia perinatal (BURNS et al., 2017).

No entanto, há fatores que estão mais diretamente relacionados à ocorrência desses eventos hipóxico-isquêmicos. Doenças maternas, como a hipertensão crônica e pré-eclâmpsia, por estarem associadas à alteração da vasculatura placentária, são considerados fatores de risco para a ocorrência de asfixia perinatal (ASLAM et al., 2014; CHIABI et al., 2013; MOSHIRO et al., 2019; PERSSON et al., 2014). Sobrepeso e obesidade materna, principalmente a obesidade grau III classificada pelo Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual a 40, também estão associados a uma maior incidência de asfixia perinatal (PERSSON et al., 2014). Diabetes mellitus gestacional e pré-gestacional também foram qualificadas como fatores de risco para a asfixia perinatal (HERRERA & SILVER, 2016; PERSSON et al., 2014). Assim, fica evidente a influência de condições maternas, como as doenças crônicas, no desfecho clínico dos seus filhos.

O baixo peso (BP) ao nascer e a prematuridade indicam que o feto pode não estar apto a tolerar o estresse do trabalho de parto e a transição para o ambiente extrauterino. Diante disso, esses fatores podem configurar risco para a asfixia perinatal que ocorre no momento intraparto (MARTINEZ-BIARGE et al., 2013). Valores de peso ao nascer entre 1.000 e 2.000 gramas, assim como idade gestacional de 34 a 37 semanas, estão relacionados a casos de asfixia perinatal (ASLAM et al., 2014).

Fatores sociodemográficos também podem influenciar os casos de asfixia perinatal. Dado que a elevada escolaridade materna compreende um fator protetor para o BP ao nascer, sugere-se que a baixa escolaridade materna pode configurar um fator de risco para asfixia perinatal (SILVESTRIN et al., 2013). Ibrahimet e

colaboradores (2017) apontaram que, entre os casos de asfixia perinatal, uma parte significativa das mães era analfabeta.

Além disso, a idade materna menor do que 16 ou maior do que 35 anos e a ausência de cuidados pré-natais são considerados fatores antenatais relacionados ao aumento da necessidade de reanimação neonatal (BRASIL, 2011a). Esses fatores podem estar relacionados a casos de asfixia, uma vez que a reivindicação de manobras para reanimação está associada ao comprometimento cardiorrespiratório dos RNs (PERLMAN et al., 2015).

### **2.1.2 Asfixia Perinatal: Tratamento**

Existem procedimentos-padrão utilizados para o tratamento de casos de possível asfixia perinatal. O neonato deve ser direcionado à mesa de reanimação se alguma das seguintes condições estiver ausente: respiração/choro, tônus muscular em flexão e idade gestacional a termo (DE ALMEIDA & GUINSBURG, 2016). Também faz parte das Diretrizes Nacionais de Assistência ao Parto Normal a coleta de sangue de cordão umbilical para análise do potencial hidrogeniônico (pH) em RNs com respiração irregular e tônus diminuído (BRASIL, 2017). Para esses neonatos, deverá ser provido aquecimento e a cabeça deverá ser posicionada em leve extensão; se necessário, a boca e as narinas serão aspiradas e o neonato deverá ser secado. Após esses procedimentos, a respiração e a frequência cardíaca serão avaliadas para definir se manobras de reanimação neonatal serão necessárias (DE ALMEIDA & GUINSBURG, 2016).

Caso o padrão respiratório ou a frequência cardíaca não sejam satisfatórios, a ventilação com pressão positiva (VPP) será iniciada. Dependendo das avaliações da frequência cardíaca, o uso de máscara facial, intubação traqueal, massagem cardíaca ou aplicação de adrenalina endovenosa poderão ser exigidos. Assim, com o intuito de tratar o evento hipóxico-isquêmico, espera-se que os pulmões sejam inflados e ocorra hematose adequada (DE ALMEIDA & GUINSBURG, 2016).

Nos casos em que a asfixia for persistente e a reanimação neonatal não for suficiente para recuperar rapidamente o neonato, poderá haver o desenvolvimento de encefalopatia moderada a grave (ANTONUCCI et al., 2014). Por isso, é crucial que, após as manobras de reanimação e estabilização do neonato, seja coletada amostra do sangue de cordão umbilical ou arterial para gasometria (SBP, 2021). Se a

gasometria indicar  $\text{pH} < 7$ , é provável que a asfixia tenha sido grave ou persistente o suficiente para causar sequelas neurológicas (MOSHIRO et al., 2019). O diagnóstico de encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) será confirmado quando houverem manifestações clínicas de encefalopatia, após o episódio de asfixia perinatal, tais como alterações no nível de consciência, na atividade espontânea, na postura, no tônus, nos reflexos ou no sistema nervoso autônomo, bem como a presença de convulsões (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016).

A hipotermia terapêutica é o tratamento padrão utilizado para prevenir a lesão cerebral definitiva (PROCIANOY et al., 2018, 2019) e reduzir a mortalidade (ABATE et al., 2021) em neonatos asfixiados. Nessa terapia, a temperatura corporal dos neonatos é reduzida para que permaneça na faixa de  $33^{\circ}\text{C}$  a  $34^{\circ}\text{C}$  por 72 horas, através de fluxo laminar, capacete ou colchão de resfriamento (SILVEIRA & PROCIANOY, 2015). Dessa forma, ocorre a redução do metabolismo cerebral e a atenuação da deterioração dos neurônios. A redução do influxo de cálcio para as células neuronais, a diminuição dos radicais livres produzidos durante o período de reperfusão, assim como a atenuação da inflamação, são alguns dos mecanismos neuroprotetores associados à hipotermia terapêutica (DATTA, 2017; PEREZ et al., 2015; SUN et al., 2019).

Os neonatos podem ser alocados para essa terapia, desde que um insulto hipóxico-isquêmico e a presença de encefalopatia moderada a severa sejam confirmados, caracterizando a EHI. Sendo assim, é necessária a evidência de asfixia perinatal, a qual pode ser verificada pela gasometria de sangue de cordão umbilical na primeira hora de vida com  $\text{pH} < 7,0$ , pelo histórico de evento agudo perinatal (descolamento abrupto de placenta, prolapso de cordão), pela necessidade de ventilação além do décimo minuto de vida ou pelo escore de Apgar igual ou menor do que 5 no 10º minuto de vida. Além da presença de pelo menos um desses fatores, é necessária a manifestação dos sinais clínicos de encefalopatia (SILVEIRA & PROCIANOY, 2015).

No entanto, nem todos os RNs acometidos por EHI serão encaminhados para a hipotermia, visto que a mesma só é recomendada para neonatos com peso superior a 1.800 gramas e idade gestacional acima de 35 semanas (SILVEIRA & PROCIANOY, 2015). Além disso, a hipotermia terapêutica é recomendada apenas para o tratamento de eventos hipóxico-isquêmicos moderados a severos (WASSINK et al., 2019): alguns autores relatam que casos leves de asfixia não acarretariam danos ao

neurodesenvolvimento (ROBERTSON et al., 1989) e questionam a utilização da hipotermia nesses neonatos (EL-DIB ET AL., 2019; LODYGENSKY et al., 2018). Apesar disso, há evidência de que mesmo eventos leves podem gerar danos neurológicos significativos (CONWAY et al., 2018), o que pode deixar que uma parcela de RNs acometidos por asfixia perinatal permaneça sem tratamento. Além disso, sabendo que a hipotermia leva ao atraso do aleitamento materno e à inclusão de tratamentos invasivos, é importante avaliar a relação risco-benefício do uso desta terapia (EL-DIB et al., 2019).

Observa-se que a reanimação neonatal nem sempre é suficiente para evitar as complicações da asfixia perinatal, como a EHI (ANTONUCCI et al., 2014), além de existir um único recurso (a hipotermia terapêutica) para evitar danos neurológicos nos neonatos acometidos por asfixia (LAPTOOK, 2016a). Diante desse cenário, é importante identificar adequadamente a asfixia perinatal e seus fatores de risco, com o intuito de trabalhar na prevenção desse evento na população e, também, permitir a criação de terapias com espectro de ação mais amplo (TASSINARI et. al., 2020). O peso ao nascer e a idade gestacional, além da idade e escolaridade materna e o acesso ao serviço de saúde durante o período pré-natal, são fatores que precisam ser considerados na avaliação dos desfechos neurológicos a curto e longo prazo em neonatos que experimentaram asfixia perinatal (PANCERI et al., 2020).

### **2.1.3 Asfixia Perinatal: Acometimento Multissistêmico**

Além do acometimento neurológico, representado pela EHI, outros sistemas do corpo humano podem ser prejudicados pela asfixia (SBP, 2021). Quando ocorre a interrupção das trocas gasosas, há uma redistribuição do fluxo sanguíneo com o intuito de irrigar preferencialmente o miocárdio, o encéfalo e a glândula suprarrenal. Dessa forma, outros órgãos, incluindo o intestino, o fígado e os rins, podem sofrer sequelas devido à falta de oxigenação e nutrição adequadas (MOSHIRO et al., 2019).

## **2.2 ESCORE DE APGAR**

Em 1953, Virginia Apgar, médica anestesiolegista estadunidense, desenvolveu um método com o propósito de avaliar a condição clínica do RN, o qual ficou conhecido como escore de Apgar. Para a pontuação desse escore é necessário

avaliar a frequência cardíaca, o esforço respiratório, o tônus muscular, a irritabilidade reflexa e a cor da pele nos primeiros minutos após o nascimento, assinalando os valores de 0, 1 ou 2 pontos para cada um desses sinais. Um escore de Apgar com valor de 10 representa um RN na melhor condição clínica possível (APGAR, 1952, 2015).

Dessa maneira, o escore de Apgar é utilizado para identificar a adaptação do neonato ao ambiente extrauterino e deve ser avaliado no 1º e no 5º minuto de vida. Entretanto, se o escore do 5º minuto for menor do que 7, deverão ser realizadas novas avaliações a cada 5 minutos até o 20º minuto ou até que a pontuação seja maior do que 7 (AAP & ACOG, 2012).

### **2.2.1 Escore de Apgar como Indicador de Asfixia Perinatal**

O escore de Apgar é considerado uma ferramenta rápida e essencial para prever desfechos neurológicos e para avaliar a resposta do neonato aos procedimentos de reanimação na própria sala de parto. Um valor baixo no 5º minuto identifica possível dificuldade de adaptação do RN na passagem do ambiente intrauterino para o extrauterino (DYSART, 2017) e sugere a ocorrência de asfixia perinatal (VOLPE, 2012).

Logo após o nascimento, os RNs comumente apresentam-se cianóticos devido à baixa saturação de oxigênio (em torno de 60 a 65%), em decorrência da adaptação ao ambiente extrauterino. À medida que os movimentos respiratórios e a frequência cardíaca tornam-se adequados, a coloração rosada tende a aparecer. Contudo, se o neonato continuar cianótico no 5º minuto de vida, quando a saturação esperada de oxigênio seria de 87-92%, tem-se um indício de hipoxemia neonatal (DE ALMEIDA & GUINSBURG, 2016; DE MELO, 2005).

Além de indicar a transição e a adaptação do neonato ao ambiente extrauterino, estudos sugerem que a pontuação obtida no escore de Apgar pode estar relacionada à taxa de mortalidade e ao desenvolvimento de morbidades nos RNs (LI et al., 2013; LAPTOOK et al., 2009). Um estudo de coorte realizado nos Estados Unidos, que utilizou dados provenientes de mais de 25 milhões de neonatos, indicou que um escore de Apgar entre 1 e 3 no 5º minuto está associado com uma maior mortalidade infantil. Essa taxa é inversamente proporcional ao escore (LI et al., 2013). Laptook e colaboradores (2009), com a intenção de validar o escore de Apgar como

um indicador de prognóstico preliminarmente à realização de exames de imagem ou de laboratório, observaram uma maior morbimortalidade de neonatos com valores de Apgar menores do que 7 no 10º minuto. Igualmente, os pesquisadores verificaram que a incidência de comorbidades aumenta proporcionalmente a cada ponto diminuído do escore de Apgar. Esses dados reforçam que a duração e a gravidade da asfixia perinatal são determinantes do grau de comprometimento neurológico e do desenvolvimento de encefalopatia.

Assim, o escore de Apgar parece ser um fator sensível para indicar a existência de asfixia perinatal, inclusive sendo utilizado para a inserção de RNs no protocolo de tratamento com hipotermia terapêutica de acordo com as diretrizes do “*Queensland Clinical Guideline*” (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016b). O ponto de corte utilizado para caracterizar a existência de asfixia no neonato que já apresente sinais de encefalopatia corresponde a um Apgar menor do que 5 ao 10º minuto (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016b; SILVEIRA & PROCIANOY, 2015). Aqueles classificados com um baixo valor de Apgar já no 5º minuto de vida podem ter sido acometidos por asfixia perinatal e apresentam um risco aumentado de desenvolver encefalopatia atribuída a um evento hipóxico-isquêmico (DYSART, 2017), principalmente se os valores estiverem entre 0 e 3 (ILIODROMITI et al., 2014).

### 2.3 ASFIXIA PERINATAL, ENCEFALOPATIA NEONATAL E ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMIA

Há diferenças (e controvérsias) na literatura e na prática clínica em relação à utilização dos termos encefalopatia neonatal (EN), EHI neonatal e asfixia perinatal. A falta de consenso sobre a utilização desses termos pode ser um problema para a interpretação dos dados gerados por pesquisas e para o direcionamento de tratamentos farmacológicos específicos na clínica. Por isso, é importante definir esses termos e discutir as divergências da comunidade científica sobre os mesmos (CHALAK et al., 2019; MOLLOY & BEARER, 2018).

EN é um termo mais geral e pode ser definido como um distúrbio no funcionamento do sistema nervoso central (SNC) neonatal proveniente de diversas etiologias (AAP, 2014). Entre as manifestações clínicas desse distúrbio pode-se encontrar depressão respiratória, tônus anormal, nível alterado de consciência e convulsões. As causas da EN incluem desde inflamação, infecção cerebral, alterações



metabólicas, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia severa, até hipóxia (CHALAK et al., 2019; VOLPE, 2012).

Já a EHI é a encefalopatia neonatal desencadeada por hipóxia e/ou isquemia, ou seja, por asfixia perinatal (VOLPE, 2012). Entretanto, apesar da EHI estar relacionada à asfixia perinatal (definida como falha nas trocas gasosas), a utilização desses termos como sinônimos pode ser equivocada. Nem todo episódio de asfixia perinatal provocará o desenvolvimento de EHI. A duração da asfixia e a magnitude do evento (descolamento da placenta, por exemplo) que a originou determinarão qual será a intensidade do dano neurológico ao RN. Muitos neonatos asfixiados respondem rapidamente aos primeiros estímulos. Para outros, no entanto, faz-se necessária a realização de manobras mais invasivas para recuperar a função cardiorrespiratória (MOSHIRO et al., 2019).

Dessa maneira, a asfixia perinatal é uma falha nas trocas gasosas, provocada por um evento hipóxico-isquêmico. Muitas vezes a causa primária da asfixia é um episódio de hipóxia (baixo teor de oxigênio nos tecidos), como na deficiência de surfactante pulmonar. Em outras, uma situação de isquemia (diminuição ou suspensão da irrigação sanguínea), como na insuficiência placentária (LAPTOOK, 2016; VOLPE, 2018). Apesar disso, os termos hipóxia e isquemia são utilizados de maneira associada, pois um pode motivar o outro. Quando o cenário de hipóxia é prolongado, a frequência cardíaca e a pressão arterial podem ser afetadas, resultando na isquemia encefálica (LAPTOOK, 2016; MOSHIRO et al., 2019).

A extensão da asfixia está relacionada ao grau de hipóxia, de hipercapnia (retenção de CO<sub>2</sub> no corpo) e à presença de acidose metabólica (pH abaixo do normal) (CHALAK et al., 2019). Contudo, a presença de acidemia isolada não define a duração da asfixia (AAP, 2014). Quando revertida rapidamente, a asfixia perinatal pode não gerar impacto significativo sobre o SNC do neonato. Entretanto, caso o neonato permaneça no quadro de asfixia por um tempo prolongado, terá maior chance de evoluir para a EHI (ANTONUCCI et al., 2014).

Posto isso, é importante determinar qual a melhor evidência clínica ou laboratorial necessária para identificar se houve asfixia, principalmente quando se trata da análise de registros. Também é importante ressaltar que a identificação da asfixia perinatal é fundamental para o diagnóstico de EHI (CHALAK et al., 2019).

Segundo a Academia Americana de Pediatria e o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (2014), a hipóxia ou isquemia pode ser representada por

eventos perinatais, como descolamento prematuro da placenta e frequência cardíaca fetal comprometida, e por sinais clínicos do neonato, como o escore de Apgar menor do que 5 ao 5º e ao 10º minuto. Ainda, a gasometria de sangue arterial do cordão umbilical que indique acidemia (pH menor que 7) e exames de imagem que demonstrem um padrão de lesão encefálica típica de evento hipóxico-isquêmico (na região dos núcleos da base, do tálamo e na substância branca) podem colaborar com o diagnóstico de EHI. No entanto, reforçam que a constatação da asfixia perinatal é mais precisa quando um número maior dessas condições estiver presente.

Nem sempre as informações clínicas e laboratoriais estão disponíveis ao nascimento e, mesmo quando acessíveis, não é possível estabelecer o grau de acometimento neural de forma precisa, como ocorre em modelos animais de hipóxia-isquemia, por exemplo. A intensidade da asfixia determinará os desfechos bioquímicos, mas não existe consenso para o diagnóstico de asfixia, porque mesmo os exames laboratoriais não são precisos em identificar a duração e a extensão da hipóxia (CHALAK et al., 2019; MOLLOY & BEARER, 2018). Essa limitação na constatação do diagnóstico ocorre porque a maioria dos episódios de hipóxia e/ou isquemia ocorrem no ambiente intrauterino, fato que dificulta a sua identificação (VOLPE, 2012).

Apesar da busca por um consenso para a constatação da ocorrência de um evento hipóxico-isquêmico, alguns autores defendem que o diagnóstico descritivo já é suficiente para identificar uma doença. Além disso, afirmam que a procura da etiologia gera obstáculos para a pesquisa. Desse modo, alegam que é mais oportuno utilizar o termo EN ao invés de EHI (DAMMANN et al., 2011).

Em oposição a esse ponto de vista, acredita-se que reconhecer a etiologia (hipóxia-isquemia/asfixia) da condição (encefalopatia) é fundamental para determinar um tratamento clínico mais específico. Além disso, a pesquisa realizada nessa área deve descrever as características que foram levadas em consideração para diagnosticar a condição em questão (CHALAK et al., 2019; MOLLOY & BEARER, 2018).

O intuito de fazer pesquisa é realizar novas descobertas e aprimorar condutas clínicas. Para isso, é essencial que a experimentação seja feita da maneira mais específica possível. Descrever e justificar os pontos utilizados para caracterizar a asfixia perinatal, por exemplo, pode contribuir para o futuro consenso do termo, além

de colaborar para uma melhor compreensão dos fatores associados e com uma orientação clínica mais adequada para a sua prevenção e tratamento.

## 2.4 SISTEMA DE INFORMAÇÕES EM SAÚDE

### 2.4.1 Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

O SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos) começou a ser implementado em 1990 pelo Ministério da Saúde no Brasil. A criação desse sistema teve como objetivo a geração de dados demográficos e epidemiológicos sobre mães e RNs, além do fornecimento de dados sobre a atenção pré-natal (BRASIL, 2009). Esses dados podem servir como indicadores de risco social e justificar a aplicação de políticas públicas relacionadas à saúde materno-infantil (SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DO PARANÁ, 2017).

Para a sua efetivação, foi essencial a elaboração da declaração de nascido vivo (DN), a qual alimenta a base de informações do SINASC. A DN é preenchida pelo hospital ou, no caso de parto domiciliar, pelo cartório de registro civil. São preenchidas três vias da DN, das quais a primeira é direcionada à Secretaria Municipal de Saúde (SMS), a segunda ao cartório e a terceira à unidade de saúde. Após o processamento dos dados, a SMS faz o envio dos mesmos para a Secretaria Estadual de Saúde que fará a sua consolidação e o encaminhamento para o Ministério da Saúde (BRASIL, 2009).

Os dados registrados no SINASC são disponibilizados através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), banco de dados que integra diversos sistemas relacionados a questões de saúde, através do TabWin e do TabNet. Essas são as ferramentas utilizadas para a tabulação dos dados (SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DO PARANÁ, 2017).

As variáveis disponíveis nesse sistema de informação são as seguintes: local de residência da mãe; local de ocorrência do parto; ano do nascimento; idade, grau de instrução e estado civil da mãe; duração da gestação (idade gestacional); tipo de gravidez; tipo de parto; número de consultas no pré-natal; sexo; cor/raça; Apgar no 1º minuto e no 5º minuto; peso ao nascer; existência e tipo de anomalia congênita (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC, 2017).

Em 2004, o SINASC já atingia uma cobertura de 94% dos nascimentos no país (BRASIL, 2009). A razão entre os dados coletados pelo SINASC e estimados pelo IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) em 2010 foi de 97% e, em 2011, passou para 100%. As regiões sul, sudeste e centro-oeste se destacam pelo alto grau de cobertura do sistema (BRASIL, 2011c; SILVESTREIN et. al., 2018).

Em 2009, foram identificadas falhas no preenchimento de algumas variáveis, como as que dizem respeito ao número de filhos, à raça/cor e às consultas do pré-natal, devido a erros de interpretação (BRASIL, 2009). Com a intenção de melhorar a confiabilidade dos dados do SINASC, a partir de 2011 foi implementado gradualmente um novo formulário de DN. A consolidação desse formulário trouxe resultados positivos (BRASIL, 2011c).

Em relação à idade da mãe, houve redução de 35% na resposta “ignorada”. O novo formulário também deixa claro que o item raça/cor deve ser respondido em relação à mãe e não ao RN. Outra questão que colaborou para o aumento da qualidade das informações foi a coleta de dados relacionados à idade gestacional que deve ser registrada, preferencialmente, por meio da DUM (Data da Última Menstruação). Ainda, foi identificado um aumento nos registros de prematuridade do SINASC. Esse fato indica melhora na qualidade da informação, visto que até 2010 as pesquisas apontavam que o SINASC subestimava a prematuridade no país (BRASIL, 2011c). Posto isso, verifica-se que, ao longo dos anos, o SINASC vem melhorando a confiabilidade das suas informações.

A partir das informações contidas no SINASC, como o Apgar, a idade gestacional e o peso ao nascer, foi possível alcançar os objetivos propostos neste trabalho. Cabe ainda considerar que os dados utilizados são confiáveis e essenciais para aprimorar as políticas públicas referentes à saúde da mulher, especialmente aquelas relacionadas ao pré-natal.

#### **2.4.2 Sistema de Informações sobre Mortalidade**

A partir da criação do Sistema Único de Saúde (SUS), instrumentos foram criados a fim de fornecer informações estatísticas e epidemiológicas com uma maior precisão e confiabilidade. Além do SINASC, outro importante meio para o monitoramento da saúde no país é o Sistema de Informações sobre Mortalidade

(SIM). Por meio do DATASUS, o SIM foi elaborado com o propósito de obter com regularidade dados sobre a mortalidade no país (BRASIL, 2009).

A Declaração de Óbito (DO) é o documento fundamental para alimentar o banco de dados do SIM. A DO deve ser preenchida por médicos ou por peritos legistas após necropsia. Após seu preenchimento, a primeira via é direcionada às secretarias de saúde, onde os dados serão processados. Já a segunda via é entregue à família para que o óbito seja registrado em cartório. Por último, a terceira via permanece no hospital ou, em caso de falecimento domiciliar, com a família. Após o registro dos dados pela SMS, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) fica responsável por consolidar esses dados e enviá-los ao DATASUS (BRASIL, 2009).

Com base nessas informações é possível realizar análises de situação, delineamento e avaliação das ações e programas na área e através delas construir os principais indicadores de saúde (PICCOLO, 2018).

## 2.5 CENÁRIO DE PESQUISA

O presente estudo foi desenvolvido com informações dos nascidos vivos provenientes do município de Porto Alegre, capital do estado do Rio Grande do Sul, localizado na Região Sul do Brasil. O município possui uma área territorial de 495.390km<sup>2</sup>. O último Censo do IBGE apontou uma população de 1.409.351 de pessoas para o ano de 2010 e a população estimada para o ano de 2019 foi de 1.483.771 pessoas. A população é composta por 53,61% de mulheres e 46,39% de homens (IBGE, 2010).

Porto Alegre conta com 94 bairros oficiais. Entre os mais populosos estão Rubem Berta (87.367 habitantes), Sarandi (59.707 habitantes), Restinga (51.569 habitantes), Lomba do Pinheiro (51.415 habitantes) e Santa Tereza (43.391 habitantes) (IBGE, 2010). Com o intuito de integrar a população nas decisões sobre a aplicação de recursos em obras e serviços do município, Porto Alegre está dividida em oito Regiões de Gestão de Planejamento (RGP), que englobam as 17 regiões do Orçamento Participativo (OP) (PORTO ALEGRE, 2017). Cada região do OP é constituída por um conjunto de bairros com características semelhantes (PORTO ALEGRE, 2020).

O Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), para o ano de 2010, foi de 0,807, número que categoriza muito alto desenvolvimento humano. Esse dado

qualificou o município de Porto Alegre como a 7ª melhor capital brasileira. De acordo com a análise de cada componente do IDHM, a longevidade e a renda apontaram a capital como a 3ª melhor do país, já a escolaridade ordenou a capital como a 16ª no ranking das capitais brasileiras (PORTO ALEGRE, 2017; ANELE et. al., 2021).

### 3 JUSTIFICATIVA

Sabe-se que a asfixia perinatal é um problema com elevada incidência na perinatologia e neonatologia presente em diversos países (CHIABI et al., 2013; EKWOCHI et al., 2017; IBRAHIM et al., 2017; WU et al., 2004). A asfixia perinatal acomete RNs tanto a termo quanto pré-termo (ASLAM et al., 2014) e os procedimentos de reanimação neonatal, muitas vezes, não são capazes de recuperar o neonato rapidamente (ANTONUCCI et al., 2014). Além disso, a asfixia pode ocorrer no ambiente intrauterino, o que dificulta a sua constatação e subsequente intervenção (VOLPE, 2012). A hipotermia terapêutica é a única terapia utilizada como referência para o tratamento da encefalopatia hipóxico-isquêmica, principal complicação neurológica da asfixia perinatal. Entretanto, é restrita aos RNs com idade gestacional superior a 35 semanas e com peso ao nascer maior do que 1.800 gramas, além da necessidade de ser iniciada prontamente, em até 6 horas após o evento hipóxico-isquêmico (SILVEIRA & PROCIANOY, 2015).

A identificação da asfixia perinatal pode ser determinada pelo escore de Apgar ao nascimento, incluindo pontuações menores que 7 no 5º minuto (QUEENSLAND CLINICAL GUIDELINES, 2016; SILVEIRA & PROCIANOY, 2015; AAP & ACOG, 2014; THORNBERG et al., 1995; VOLPE, 2012; HOGAN et al., 2007). Especialmente em valores de 0 a 3, mas também em valores de 4 a 6, há potencial risco para o desenvolvimento de encefalopatia hipóxico-isquêmica (HOGAN et al., 2007; MERCURI et al., 2002) e de mortalidade infantil nesses neonatos (ILIODROMITI et al., 2014).

A maior parte dos estudos que investigaram os fatores de risco para a asfixia perinatal não incluiu a adequação de peso para a idade gestacional ao nascer (ASLAM et al., 2014; CHIABI et al., 2013; PERSSON et al., 2014) ou não classificou a asfixia perinatal em grave e moderada (CHIABI et al., 2013; PERSSON et al., 2014; SHARMA et al., 2016; THORNBERG et al., 1995). Visto isso, a literatura carece de estudos recentes de base populacional que tenham investigado a asfixia perinatal, mediante o escore de Apgar, e que contemplem variáveis mais precisas, como a adequação de peso para a idade gestacional, relacionando-as com as categorias de asfixia perinatal grave e moderada.

Tendo em vista sua relevância, frequência e seus efeitos deletérios sobre o neurodesenvolvimento, é importante identificar os fatores de risco pré-natais e perinatais associados à asfixia perinatal. A investigação desses fatores pode fornecer importantes subsídios para a elaboração de políticas públicas relacionadas à saúde materno-infantil que permitam o planejamento de intervenções adequadas para reduzir a incidência da asfixia perinatal e sua morbimortalidade. Assim, o presente estudo procurou revisar o escore de Apgar buscando relacioná-lo com a mortalidade infantil e seus três componentes: neonatal precoce, neonatal tardia e pós-natal.



#### **4 HIPÓTESE**

Recém-nascidos pré-termo, com baixo peso ao nascer e/ou pequenos para a idade gestacional têm maior propensão de sofrer asfixia perinatal grave e moderada, as quais estão associadas a uma maior chance de mortalidade infantil, especialmente no período neonatal precoce.

## 5 OBJETIVOS

### 5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a incidência de asfixia perinatal, determinada pelo escore de Apgar, e sua relação com o estado nutricional do neonato e a mortalidade infantil no município de Porto Alegre no período de 2011 a 2017.

### 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a incidência de asfixia perinatal grave e moderada, entre os anos de 2011 a 2016, determinada pelos valores do escore de Apgar de 0 a 3 e de 4 a 6, respectivamente, no 5º minuto de vida;

Avaliar os fatores relacionados ao estado nutricional do recém-nascido, mediante a adequação do peso em relação à idade gestacional, que estejam associados à ocorrência de asfixia perinatal;

Analisar o impacto da asfixia perinatal sobre a mortalidade infantil (neonatal precoce, neonatal tardia e pós-natal) até o ano de 2017;

Avaliar o escore de Apgar no 5º minuto e discutir a sua aplicabilidade para confirmação do diagnóstico de asfixia perinatal.

## 6 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo, após submissão e cadastro na Plataforma Brasil, foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (número 2.940.235) e da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre (número 3.153.671).

### 6.1 DELINEAMENTO

Estudo de coorte retrospectivo.

### 6.2 POPULAÇÃO

Todos os nascidos vivos no município de Porto Alegre/RS no período de 2011 a 2016.

### 6.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo todos os RNs vivos no município de Porto Alegre cadastrados no banco de dados do SINASC no período de 2011 a 2016.

### 6.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo os RNs com anomalias ou malformações congênitas (ACOG & AAP, 2015; PERSSON et al., 2018), conforme as informações contidas no banco de dados do SINASC.

### 6.5 *LINKAGE* ENTRE OS BANCOS DE DADOS SINASC E SIM

Para correlacionar as informações contidas no SINASC e no SIM, foi realizado um *linkage* por intermédio do número da DN, nome da mãe e data de nascimento presentes no primeiro banco de dados para acessar as informações sobre o óbito infantil no segundo.

## 6.6 VARIÁVEIS OBTIDAS A PARTIR DO SINASC

### 6.6.1 Variáveis Dependentes

As variáveis dependentes representam o desfecho clínico de interesse.

#### 6.6.1.1 *Asfixia Perinatal Grave e Moderada*

Foi utilizado o escore de Apgar do 5º minuto descrito no SINASC para a classificação da asfixia perinatal (AP). Uma categoria com intervalo de Apgar de 0 a 3 foi elaborada para indicar a presença de AP grave, enquanto o intervalo de 4 a 6 foi utilizado para indicar AP moderada (LI et al., 2013).

### 6.6.2 Variáveis Independentes

As variáveis independentes se referem ao fator que precede o desfecho.

#### 6.6.2.1 *Adequação de Peso para a Idade Gestacional*

Foi gerada uma variável de adequação de peso para a idade gestacional, a partir do peso e da idade gestacional ao nascer da mesma criança, conforme indicado pelo SINASC. Assim, foram criadas as seguintes categorias: pequeno para a idade gestacional (PIG), adequado para a idade gestacional (AIG) e grande para a idade gestacional (GIG).

#### 6.6.2.2 *Peso ao Nascer*

A partir do peso ao nascer em gramas obtido do SINASC, foram gerados os seguintes intervalos para análise: de 500 a 999 g, de 1.000 a 1.499 g, de 1.500 a 2.499 g, de 2.500 g a 2.999 g, de 3.000 a 3.999 g e acima de 4.000 g. Esses intervalos fazem referência, respectivamente, às categorias de extremo BP, muito BP, BP, peso insuficiente, peso adequado, e peso elevado, conforme definido pela OMS (WHO, 2016).

#### 6.6.2.3 *Duração da Gestação*

Para avaliar a duração da gestação a partir dos dados do SINASC, foram utilizados os seguintes períodos: até 27 semanas, de 28 a 31 semanas, de 32 a 36 semanas e 37 ou mais semanas de idade gestacional. Esses intervalos

correspondem, respectivamente, às categorias de pré-termo extremo, muito pré-termo, pré-termo tardio e a termo (MACDONALD & SESHIA, 2018).

### **6.6.3 Variáveis Confundidoras**

As variáveis confundidoras também influenciam o desfecho.

#### *6.6.3.1 Idade Materna*

A faixa etária materna ao gestar foi considerada de acordo com as categorias: de 10 a 17 anos de idade, de 18 a 20 anos, de 21 a 30 anos, de 31 a 35 anos e de 36 a 60 anos de idade.

#### *6.6.3.2 Grau de Instrução da Mãe*

A escolaridade materna foi categorizada da seguinte maneira: nenhuma ou menor que 8 anos, 8 a 11 anos, 12 anos ou mais.

#### *6.6.3.3 Número de Consultas no Pré-Natal*

Foram utilizadas as categorias que integram o SINASC em relação ao número de consultas no pré-natal, conforme as seguintes faixas: nenhuma, de 1 a 3 consultas, de 4 a 6 consultas e 7 ou mais consultas.

#### *6.6.3.4 Tipo de Gravidez*

O tipo de gravidez foi classificado através das seguintes categorias: única, dupla, tripla ou superior.

## **6.7 VARIÁVEIS OBTIDAS A PARTIR DO SIM**

### **6.7.1 Variáveis Dependentes**

#### *6.7.1.1 Mortalidade Infantil Neonatal (precoce e tardia) e Pós-Neonatal*

A partir do número da DN e da data do óbito, foi possível categorizar as seguintes variáveis: mortalidade infantil neonatal precoce, neonatal tardia e pós-neonatal. Os intervalos que compõem a mortalidade infantil neonatal precoce, neonatal tardia e pós-neonatal são, respectivamente, de 0 a 6 dias de vida, de 7 a 27 dias e de 28 a 364 dias de vida (PEIXOTO & DE SOUZA, 2008).

## 7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A evolução da incidência de AP grave e moderada por ano foi avaliada pelo teste de qui-quadrado para tendência linear.

Todas as variáveis confundidoras testadas mostraram significância ( $p < 0,001$ ) na análise univariada e, por isso, foram incluídas no ajuste da análise multivariada.

A associação das categorias de peso, idade gestacional e adequação de peso para a idade gestacional ao nascer com a AP grave e moderada foi verificada pelo teste qui-quadrado seguido do teste z para proporções com ajuste de Bonferroni e pela regressão logística multinomial ajustada para variáveis confundidoras. Foi utilizado um intervalo de 95% de confiança.

A frequência de mortalidade infantil (MI), assim como de seus componentes (neonatal precoce, neonatal tardia e pós-neonatal) em relação a cada ponto do Apgar, e à AP grave e moderada foi avaliada através do teste de qui-quadrado para tendência linear. Já a associação entre essas variáveis foi verificada pela regressão logística multinomial ajustada para variáveis confundidoras.

A multicolinearidade entre as variáveis confundidoras (independentes) foi testada pela estatística Vif (fator de inflação da variância). Por algumas variáveis terem apresentado colinearidade (peso ao nascer e adequação de peso para idade gestacional), optou-se em analisá-las em modelos separados.

O processamento e a análise do banco de dados foram realizados com a utilização do Pacote Estatístico para as Ciências Sociais (SPSS), versão 18.

## 11 REFERÊNCIAS

ABATE, Biruk Beletew et al. Effects of therapeutic hypothermia on death among asphyxiated neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. **PloSone**, v. 16, n. 2, p. e0247229, 2021.

AHMED, Semira; HASSEN, Kalkidan; WAKAYO, Tolassa. A health facility based case-control study on determinants of low birth weight in Dasse town, Northeast Ethiopia: the role of nutritional factors. **Nutrition journal**, v. 17, n. 1, p. 1-10, 2018.

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists - ACOG. Committee opinion. **The Apgar Score**. 2015.

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists - ACOG. **Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome**. 2019.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS et al. Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome, Second Edition Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. **Pediatrics**. v. 133, n. 5, p. e1482-e1488, 2014.

American Academy of Pediatrics, & The American College of Obstetricians and Gynecologists. (2012). **Guidelines for Perinatal Care** (7th ed.).

ANELE, Carolina Ribeiro et al. The influence of the municipal human development index and maternal education on infant mortality: an investigation in a retrospective cohort study in the extreme south of Brazil. **BMC public health**, v. 21, n. 1, p. 1-12, 2021.

ANTONUCCI, Roberto; PORCELLA, Annalisa; PILLONI, Maria Dolores. Perinatal asphyxia in the term newborn. **Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)**, v. 3, n. 2, p. e030269-e030269, 2014.

APGAR, V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn. **Classic Papers in Critical Care**, v. 32, n. 449, p. 97, 1952.

APGAR, V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. **Anesthesia and Analgesia**, v. 5, n. 120, p. 1056–1059, 2015.

ASLAM, Hafiz Muhammad et al. Risk factors of birth asphyxia. **Italian journal of pediatrics**, v. 40, n. 1, p. 1-9, 2014.

BELKACEMI, Louiza et al. Maternal under nutrition influences placental-fetal development. **Biology of reproduction**, v. 83, n. 3, p. 325-331, 2010.

BROSENS, Ivo et al. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 204, n. 3, p. 193-201, 2011.

BURNS, Dennis Alexander Rabelo et al. **Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**, 4 ed. Barueri, SP, 2017

BRASIL. Ministério da Saúde. **A experiência brasileira em sistemas de informações em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de **Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011a.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de **Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011b.

BRASIL, Ministério da Saúde, **Consolidação do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolos da Atenção Básica: saúde das mulheres**. Ministério da Saúde, Instituto Sírio Libanês de Ensino e Pesquisa. Brasília, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretrizes nacionais de assistência ao parto normal: versão resumida [recurso eletrônico]** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019**. Institui o Programa Previne Brasil, que estabelece novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde, por meio da alteração da Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017. Diário Oficial da União, 2019b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Nota Técnica no 3/2020-desf/saps/ms. 2019–2020. Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica (NASF-AB) e Programa Previne Brasil. Ministério da Saúde, 2020.

CAMPBELL, Martha Karen et al. Determinants of small for gestational age birth at term. **Paediatric and perinatal epidemiology**, v. 26, n. 6, p. 525-533, 2012.

CAMPOS, Nataly Gurgel. **Prevalência de asfixia perinatal e fatores associados em Fortaleza-Ceará**. 2010. Tese de Doutorado. tese de mestrado. Universidade Estadual do Ceará.

CASEY, Brian M.; MCINTIRE, Donald D.; LEVENO, Kenneth J. The continuing value of the Apgar score for the assessment of new Born infants. **New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 7, p. 467-471, 2001.



CHALAK, Lina et al. A 20 years conundrum of neonatal encephalopathy and hypoxic ischemic encephalopathy: are we closer to a consensus guideline?. **Pediatric Research**, v. 86, n. 5, p.548–549, 2019.

CHEN, Yuan Hua et al. Pre-pregnancy underweight and obesity are positively associated with small-for-gestational-age infants in a Chinese population. **Scientificreports**, v. 9, n. 1, p. 1-8, 2019.

CHIABI, Andreas et al. Risk factors for birth asphyxia in na urban health facility in Cameroon. **Iranian jornal of child neurology**, v. 7, n. 3, p. 46, 2013.

CNATTINGIUS, Sven; JOHANSSON, Stefan; RAZAZ, Neda. Apgar score andriskof neonatal death among preterm infants. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 1, p. 49-57, 2020.

CONWAY, J. M. et al. Mildhypoxicischaemicencephalopathyandlongtermneurodevelopmentaloutcome- Asystematic review. **Early human development**, v. 120, p. 80-87, 2018.

CUNNINGHAM, F. Gary et al. **Obstetrícia de Williams-25**. McGraw Hill Brasil, 2021.

DA CRUZ, Ana Cristina Silvestre; CECCON, Maria Esther Jurfest. Prevalência de asfixia perinatal e encefalopatia hipóxico-isquêmica em recém-nascidos de termo considerando dois critérios diagnósticos. **Journal of Human Growth and Development**, v. 20, n. 2, p. 302-316, 2010.

DALILI, Hosein et al. Comparison of the four proposed Apgar scoring systems in the assessment of birth asphyxiaand adverse Early neurologic outcomes. **PloSone**, v. 10, n. 3, p. e0122116, 2015.

DAMMANN, Olaf; FERRIERO, Donna; GRESSENS, Pierre. Neonatal encephalopathy or hypoxic-ischemicencephalopathy?. Appropriate terminology matters. **Pediatricresearch**, v. 70, n. 1, p. 1-2, 2011.

DARIPA, Mandira et al. Asfixia perinatal associada à mortalidade neonatal precoce: estudo populacional dos óbitos evitáveis. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 31, n. 1, p. 37-45, 2013.

DATTA, Vikram. Therapeutic hypothermia for birth asphyxia in neonates. **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 84, n. 3, p. 219-226, 2017.

DE ALMEIDA, MFB, GUINSBURG R. Sociedade Brasileira de Pediatria. Reanimação do recém-nascido  $\geq 34$  semanas em sala de parto: Diretrizes 2016 da Sociedade Brasileira de Pediatria. **Sociedade Brasileira de Pediatria**; 2016.

DE MELO, Maria. do Carmo (Org). Atenção às urgências e emergências em pediatria / Maria do Carmo Barros de Melo, Marcos Carvalho de Vasconcelos (Orgs.). Belo Horizonte: Escola de Saúde Pública de Minas Gerais, 2005.

DYSART, Kevin C. Diagnosing Neonatal Encephalopathy as Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Interpreting Test Results in Real Time. **NeoReviews**, v. 18, n. 12, p. e703-e711, 2017.

EKWOCHI, Uchenna et al. Incidence and predictors of mortality among newborns with perinatal asphyxia: a 4-year prospective study of newborns delivered in healthcare facilities in Enugu, South-East Nigeria. **Clinical Medicine Insights: Pediatrics**, v. 11, p. 1179556517746646, 2017.

EL-DIB, Mohamed et al. Should therapeutic hypothermia be offered to babies with mild neonatal encephalopathy in the first 6 h after birth?. **Pediatric research**, v. 85, n. 4, p. 442-448, 2019.

ENOMOTO, Kimiko et al. Pregnancy outcomes based on pre-pregnancy bodymass index in Japanese women. **PloSone**, v. 11, n. 6, p. e0157081, 2016.

FIGUERAS, Francesc et al. Small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler have suboptimal perinatal and neurodevelopmental outcome. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 136, n. 1, p. 34-38, 2008.

GUDE, Neil M. et al. Growth and function of the normal human placenta. **Thrombosis research**, v. 114, n. 5-6, p. 397-407, 2004.

GUZIN, Kadir et al. The relation of increased uterine artery blood flow resistance and impaired trophoblast invasion in pre-eclamptic pregnancies. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 272, n. 4, p. 283-288, 2005.

HALL, John E. **Guyton & Hall Fundamentos de Fisiologia**. Elsevier Brasil, 2017.

HERRERA, Christina A.; SILVER, Robert M. Perinatal asphyxia from the obstetric stand point: diagnosis and interventions. **Clinics in perinatology**, v. 43, n. 3, p. 423-438, 2016.

HOEPER, Dinorá. **Utilização do protocolo de assistência ao pré-natal de baixo risco na rede de atenção básica de saúde de Porto Alegre**. Monografia (Especialização em Gestão em Saúde). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Administração, Porto Alegre, 2006

HOGAN, Linda et al. How often is a low 5-min Apgar score in term newborns due to asphyxia?. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 130, n. 2, p. 169-175, 2007.

IBRAHIM, N. A.; MUHYE, A.; ABDULIE, S. Prevalence of birth asphyxia and associated factors among neonates delivered in Dilchora Referral Hospital. **Dire Dawa, Eastern Ethiopia. ClinMotherChild Health**, v. 14, n. 4, 2017.

ILIODROMITI, Stamatina et al. Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study. **The Lancet**, v. 384, n. 9956, p. 1749-1755, 2014.

JONES, R. E., & LOPEZ, K. H. The Neonate and the New Parents. In **Human Reproductive Biology**. Academic Press, 2014.

KAWAKAMI, Mandira D. et al. Neonatal mortality associated with perinatal asphyxia: a population-based study in a middle-income country. **BMC Pregnancy and Child birth**, v. 21, n. 1, p. 1-10, 2021.

KEHL, Sven et al. Intrauterine growth restriction. Guideline of the german Society of gynecology and obstetrics (s2k-level, awmf registry no. 015/080, october 2016). *GeburtshilfeundFrauenheilkunde*, v. 77, n. 11, p. 1157, 2017.

LAPTOOK, Abbot R. Neonatal and infant death: the Apgar score reassessed. **The Lancet**, v. 9956, n. 384, p. 1727-1728, 2014.

LAPTOOK, Abbot R. Birth asphyxia and hypoxic-ischemic brain injury in the preterm infant. **Clinics in perinatology**, v. 43, n. 3, p. 529-545, 2016.

LAPTOOK, Abbot R. et al. Outcome of term infants using apgar scores at 10 minutes following hypoxic-ischemic encephalopathy. **Pediatrics**, v. 124, n. 6, p. 1619-1626, 2009.

LAWN, Joy E. et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. **The Lancet**, v. 384, n. 9938, p. 189-205, 2014.

LEE, Anne CC et al. Intrapartum-related neonatal encephalopathy incidence and impairment at regional and global levels for 2010 with trends from 1990. **Pediatric research**, v. 74, n. 1, p. 50-72, 2013.

LI, Fei et al. The Apgar score and infant mortality. *PloSone*, v. 8, n. 7, p. e69072, 2013.

LODYGENSKY, Gregory A.; BATTIN, Malcolm R.; GUNN, Alistair J. Mild neonatal encephalopathy — how, when, and how Much tot reat?. **JAMA pediatrics**, v. 172, n. 1, p. 3-4, 2018.

MACDONALD, Mhairi G & SESHIA, Mary M K. Neonatologia, Fisiopatologia e Tratamento do Recém-Nascido. Guanabara Koogan LTDA, 2018.

MACHADO, Ionara Lucena; LAVOR, Maria Francielze Holanda. Prevalência de asfixia perinatal em recém-nascidos de termo em maternidade de referência terciária e principais disfunções orgânicas associadas. **Revista de Medicina UFC**, Fortaleza, v. 58, n. 3, p. 10-14, jul./set. 2018.

MARTINEZ-BIARGE, Miriam et al. Antepartum and intrapartum factors preceding neonatal hypoxic-ischemicencephalopathy. **Pediatrics**, v. 132, n. 4, p. e952-e959, 2013.

MERCURI, E. et al. MRI lesions and infants with neonatal encephalopathy. Is the Apgar score predictive?. **Neuropediatrics**, v. 33, n. 03, p. 150-156, 2002.

MALHOTRA, Atul et al. Neonatal morbidities of fetal growth restriction: pathophysiology and impact. **Frontiers in endocrinology**, v. 10, p. 55, 2019.

MIR, Imran N. et al. Placental pathology is associated with severity of neonatal encephalopathy and adverse developmental outcomes following hypothermia. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 213, n. 6, p. 849. e1-849. e7, 2015.

MODABBERNIA, Amirhossein et al. Apgar score and risk of autism. **European journal of epidemiology**, v. 34, n. 2, p. 105-114, 2019.

MOLLOY, E. J., & BEARE, C. Neonatal encephalopathy versus Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. **Pediatric Research**, v. 84, n. 5, p. 574, 2018.

MOSHIRO, Robert; MDOE, Paschal; PERLMAN, Jeffrey M. A global view of neonatal asphyxia and resuscitation. **Frontiers in pediatrics**, v. 7, p. 489, 2019.

MURKI, Srinivas; SHARMA, Deepak. Intrauterine growth retardation – a review article. *Journal Neonatal Biology*, v. 3, n. 135, p. 2167-0897, 2014.

MURRAY, E. et al. Differential effect of intrauterine growth restriction on childhood neurodevelopment: a systematic review. **BJOG: Na International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 122, n. 8, p. 1062-1072, 2015.

NOWAK, Magdalena et al. The relationship between pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and neonatal birth weight: a retrospective cohort study. **Ginekologia polska**, v. 90, n. 1, p. 50-54, 2019.

OSGERBY, J. C. et al. The effect of maternal undernutrition on the placental growth trajectory and the uterine insulin-like growth factor axis in the pregnant ewe. **Journal of Endocrinology**, v. 182, n. 1, p. 89-104, 2004.

ORGEIG, Sandra et al. Intrauterine growth restriction delay surfactant protein maturation in the sheep fetus. **American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 298, n. 4, p. L575-L583, 2010.

PANCERI, Carolina et al. Neonatal Adverse Outcomes, Neonatal Birth Risks, and Socioeconomic Status: Combined Influence on Preterm Infants' Cognitive, Language, and Motor Development in Brazil. **Journal of Child Neurology**, v. 35, n. 14, p. 989-998, 2020.

PEREZ, Jose MR; FELDMAN, Alexander; ALPAN, Gad. Treating hypoxic ischemic encephalopathy with hypothermia. **NeoReviews**, v. 16, n. 7, p. e413-e419, 2015.

Perlman, J. M., Wyllie, J., Kattwinkel, J., Wyckoff, M. H., Aziz, K., Guinsburg, R., Velaphi, S. (2015). Part 7: Neonatal resuscitation 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care Science with treatment recommendations (reprint). In *Pediatrics* (Vol. 136).

PERSSON, Martina et al. Maternal overweight and obesity and risks of severe birth-asphyxia-related complications in term infants: a population-based cohort study in Sweden. **PLoS Med**, v. 11, n. 5, p. e1001648, 2014.

PERSSON, Martina et al. Five and 10 minute Apgar scores and risks of cerebral palsy and epilepsy: population based cohort study in Sweden. **Bmj**, v. 360, 2018.

PICCOLO, Daiane Marcela. Qualidade de dados dos sistemas de informação do Datasus: análise crítica da literatura. **Ciência da Informação em Revista**, v. 5, n. 3, p. 13-19, 2018.

PIERRAT, V. et al. Prevalence, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 90, n. 3, p. F257-FF261, 2005.

Porto Alegre. (2017). Plano Municipal de Saúde da Secretaria Municipal de Saúde 2018-2021. 1–290. Retrieved from:  
[http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu\\_doc/plano\\_municipal\\_de\\_saude\\_-\\_pms\\_2018-2021\\_-\\_revisado\\_em\\_16\\_01\\_18.pdf](http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu_doc/plano_municipal_de_saude_-_pms_2018-2021_-_revisado_em_16_01_18.pdf)

PORTO ALEGRE, Secretaria Municipal de Saúde. **Relatório de Gestão 3º Quadrimestre**. Município de Porto Alegre (RS) - 2017

PORTO ALEGRE, Secretaria Municipal de Saúde. **Relatório Anual de Gestão 2011**. Município de Porto Alegre (RS) - 2011

PORTO ALEGRE, Secretaria Municipal de Saúde. **Relatório Anual de Gestão 2019**. Município de Porto Alegre (RS) - 2019

PROCIANOY, Renato S. et al. Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: magnetic resonance imaging findings and neurological outcomes in a Brazilian cohort. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 32, n. 16, p. 2727-2734, 2019.

PROCIANOY, Renato S. et al. Outcome and Feasibility after Seven Years of Therapeutic Hypothermia in Southern Brazil. **American Journal of Perinatology**, v. 37, n. 9, p. 955-961, 2019.

Queensland Clinical Guidelines. (2016a). Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Term small for gestational age baby.

Queensland Clinical Guidelines. (2016b). Queensland clinical guideline: hypoxic-ischaemic encephalopathy (HIE). In Encyclopedia of Diagnostic Imaging.

PEIXOTO, Heloisa Côrtes Gallotti; DE SOUZA, Sônia Maria Machado. Rede Interagencial de Informações para a Saúde em Santa Catarina: Avanços e Perspectivas da Informação em Saúde no Estado. *Revista de Saúde Pública de Santa Catarina*, v. 1, n. 1, p. 65-70, 2008.

RANA, S. et al. Compendium on the pathophysiology and treatment of hypertension. Preeclampsia pathophysiology, challenges, and perspectives. **Circ. Res**, v. 124, p. 1094-1112, 2019.

ROBERTSON, C. M. T.; FINER, N. N.; GRACE, M. G. A. School performance of survivors of neonatal encephalopathy associated with birth asphyxia at term. **The Journal of pediatrics**, v. 114, n. 5, p. 753-760, 1989.

ROMERO, Roberto; DEY, Sudhansu K.; FISHER, Susan J. Preterm labor: one syndrome, many causes. **Science**, v. 345, n. 6198, p. 760-765, 2014.

Secretaria Do Estado De Saúde Do Paraná. Apostila Tabwin Básico - SIM/SINASC, Curitiba, 2017

RENNIE, Janet M. Rennie & Robertson's **Textbook of Neonatology** E-Book. Elsevier Health Sciences, 2012.

SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA ALBERT EINSTEIN. Nota técnica para organização da rede de atenção à saúde com foco na atenção primária à saúde e na atenção ambulatorial especializada – saúde da mulher na gestação, parto e puerpério. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein: Ministério da Saúde, 2019a.

SHARMA, Deepak; SHASTRI, Sweta; SHARMA, Pradeep. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. **Clinical Medicine Insights: Pediatrics**, v. 10, p. CMPed. S40070, 2016.

SILVEIRA, Rita C.; PROCIANOY, Renato S. Hypothermia therapy for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 91, n. 6, p. S78-S83, 2015.

SILVESTRIN, Sonia et al. Maternal education level and low birth weight: a meta-analysis. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 89, n. 4, p. 339-345, 2013.

**SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE NASCIDOS VIVOS – SINASC.** (2017). Nascidos Vivos - Notas Técnicas (pp. 1–7). pp. 1–7. Retrieved from [http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc//Nascidos\\_Vivos\\_1994\\_2012.pdf](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc//Nascidos_Vivos_1994_2012.pdf)

SILVESTRIN, Sonia et al. Avaliação da incompletude da variável escolaridade materna nos registros das Declarações de Nascidos Vivos nas capitais brasileiras-1996 a 2013. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, p. e00039217, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA - SBP. Monitoramento do recém-nascido com asfixia perinatal - Manual de Orientação. Departamento Científico de Neonatologia, 2021

STOKNES, Magne et al. Cerebral palsy and neonatal death in term singletons born small for gestational age. **Pediatrics**, v. 130, n. 6, p. e1629-e1635, 2012.

SUN, Ying-Jian et al. Neuroprotection by therapeutic hypothermia. **Frontiers in neuroscience**, v. 13, p. 586, 2019.

TASEW, Hagos et al. Risk factors of birth asphyxia among newborns in public hospitals of Central Zone, Tigray, Ethiopia 2018. **BMC research notes**, v. 11, n. 1, p. 1-7, 2018.

TASSINARI, Isadora D.'Ávila et al. Lactate Administration Reduces Brain Injury and Ameliorates Behavioral Outcomes Following Neonatal Hypoxia–Ischemia. **Neuroscience**, v. 448, p. 191-205, 2020.

THORNBERG, E. et al. Birth asphyxia: incidence, clinical course and outcome in a Swedish population. **Acta paediatrica**, v. 84, n. 8, p. 927-932, 1995.

TURCO, Margherita Y.; MOFFETT, Ashley. Development of the human placenta. **Development**, v. 146, n. 22, 2019.

UNICEF. (2019). Crianças, alimentação e nutrição. Crianças, Alimentação e Nutrição: Crescendo Saudável Em Um Mundo Em Transformação, 1–24. Retrieved from [www.unicef.org](http://www.unicef.org)

VOLPE, Joseph J. Neonatal encephalopathy: an inadequate term for hypoxic–ischemic encephalopathy. **Annals of neurology**, v. 72, n. 2, p. 156-166, 2012.

VOLPE, Joseph J. Neurology of the newborn. In J. J. Volpe (Ed.), **Major problems in clinical pediatrics** (6th ed., Vol. 22), 2018.

WASSINK, Guido et al. Therapeutic hypothermia in neonatal hypoxic–ischemic encephalopathy. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 19, n. 1, p. 2, 2019.

World Health Organization (WHO). Neonatal and perinatal mortality: country, regional and global estimates. World Health Organization, 2006.

World Health Organization. (WHO). Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief. 2014

World Health Organization (WHO). International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision (ICD-10). In World Health Organization (Vol. 1, 2016).

WU, Yvonne W. et al. Declining diagnosis of birth asphyxia in California: 1991–2000. **Pediatrics**, v. 114, n. 6, p. 1584-1590, 2004